

Aus dem Anatomischen Institut Marburg

Direktor: Professor Dr. med. J. W. Rohen

Morphometrischer Beitrag zur Entwicklungsdynamik des Rattenauges

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin**

der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Friederike Bürger
aus Regensburg

Marburg 1975

Aus dem Anatomischen Institut Marburg

Direktor: Professor Dr. med. J. W. Rohen

Morphometrischer Beitrag zur Entwicklungsdynamik des Rattenauges

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin**

der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Friederike Bürger

aus Regensburg

Marburg 1975

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg



Angenommen von dem Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 28. 2. 1975

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. J. W. Rohen
Correferent: Prof. Dr. W. Straub

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Material und Methodik	6
C. Ergebnisse	8
1. 11 Tage alte Rattenembryonen	8
2. 12 Tage alte Rattenembryonen	12
3. 13 Tage alte Rattenembryonen	16
4. 14 Tage alte Rattenembryonen	22
D. Diskussion	26
E. Zusammenfassung	31
F. Literaturverzeichnis	32

Anhang: Tabellen

1. 11 Tage alte Rattenembryonen	40
2. 12 " " "	42
3. 13 " " "	44
4. 14 " " "	48



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einleitung

Die Formbildung des Auges ist außerordentlich kompliziert und in ihrer Dynamik bisher nicht geklärt worden. Histologische Schnittserien zeigen immer nur Zustandsbilder, ohne Aufschluß über die eigentlichen Wachstumsbewegungen geben zu können. Zur Analyse der Zellbewegungen während des Wachstums würden sich moderne Markierungsmethoden (H³-Thymidin-Markierung, Vitalfarbstoffmarkierung etc.) gut eignen. Derartige Untersuchungen sind jedoch bei Säugerembryonen schwierig und bisher noch nicht durchgeführt worden. Die meisten älteren Versuche, die Gestaltentwicklung des Sehorgans zu verfolgen, basieren auf einfachen Zählungen von Mitosestadien und deren Topik.

Der erste Hinweis auf eine besondere Dichte von Zellteilungsfiguren in der Netzhaut stammt von KOGANEI (1884). KOGANEI vergleicht diese Mitosenhäufigkeit mit den ventrikulären Mitosen im Bereich des Zentralen Nervensystems, wie sie bereits von W. MÜLLER (1874) beobachtet worden sind. KOGANEI hat auch bereits beobachtet, daß die Differenzierung der Netzhaut "in der dem Glaskörper zugewandten Schicht", d.h. in denjenigen Zellen, die vom primären Sehventrikel am weitesten entfernt sind, beginnt und dann von hier aus bis zur Schicht der Sinneszellen nach außen hin fortschreitet. Darüber hinaus existiert jedoch auch ein Differenzierungsprozeß, der von der Mitte des Sehorgans zur Peripherie hin fortschreitet und an der Entwicklung oder Separierung der Körnerschichten erkennbar wird. Dieser Prozeß ist bereits in der Mitte des vorigen Jahrhunderts u.a. von BABUCHIN (1863) bei verschiedenen Wirbeltieren beobachtet worden, was neuerdings wieder von BLECHSCHMIDT (1967) sowie O'RAHILLY (1966), COULOMBRE (1965) u.a. bestätigt wird.

Eine eingehende Untersuchung der Embryonalentwicklung des Auges mit histologischen Methoden wurde von R. SEEFELDER (1910, 1913, 1930) durchgeführt. Er fand (1910) bei einem menschlichen Embryo von 11,3 mm Länge "eine verhältnismäßig große Anzahl frischer Mitosen" im Randschleier. Aber auch bei

älteren Embryonen konnte er nichtventrikuläre Mitosen feststellen. SEEFELDER sieht diese Mitosen als Teilungsvorgänge in bereits differenzierten Zellen an und stimmt hierin mit NUSSBAUM überein, der diesen Prozeß als additionelle Teilung den differenzierenden Zellen gegenübergestellt hat (NUSSBAUM 1908). Noch bei einem menschlichen Fetus von 6 Monaten konnte SEEFELDER in der - auch von ihm als eigentliche "Keimzone" - anerkannten Schicht am ursprünglichen Ventrikelhohlraum Zellteilungen nachweisen, "niemals aber solche im Gegensatz zur Ganglienzellschicht innerhalb der Körnerschichten" (SEEFELDER 1930). Die Existenz von Mitosen innerhalb der sich entwickelnden Ganglienzellschicht wurde auch C. RABE (1918) abgelehnt.

Obwohl nach der heute vorliegenden Literatur über die Verteilung der mitosereichen Keim- oder Proliferationszonen im embryonalen Auge keine wesentlichen Zweifel mehr bestehen, wird die Entwicklung des Sehorgans immer noch als eine Einstülpung von der Augenblase zum Augenbecher charakterisiert (vgl. COULOMBRE 1965, sowie O'RAHILLY 1966).

Anknüpfend an die Untersuchung von F. MALL (1893), der als erster von Wachstumszonen im Fundusgebiet des embryonalen Auges gesprochen hat, werden erstmals von SCHAPER u. COHEN 1905 der Wachstumsmodus und die verschiedenen Wachstumszonen bei der Augenentwicklung analysiert. Diese Autoren sprechen davon, daß in den frühen Embryonalstadien, wenn eine Volumenzunahme des Organs im Vordergrund der Entwicklungsvorgänge steht, zunächst ein interstitieller oder intussuszeptioneller Wachstumsmodus zu beobachten ist, der sich durch diffus verstreute Mitosen innerhalb einer proliferierenden Zellschicht, die an der ursprünglichen Ventrikelseite des Medullarrohres gelegen ist, zu erkennen gibt. Wir haben in diesem Stadium ausschließlich ventrikuläre Mitosen vor uns. Beginnt Differenzierung der inneren Zellschichten, so beschränken sich die Mitosen auf ein Gebiet, das SCHAPER und COHEN als Indifferenzzone definieren. Diese ist meist zwischen zwei sich hier in spezifischer Weise differenzierenden Abschnitten der Netzhaut eingeschaltet und sorgt durch Apposition nach

beiden Seiten für den Unterhalt des Wachstums. Auch im Bereich des Linsenäquators liegt eine solche Proliferationsschicht vor. In der Netzhaut hört die Zellteilungsaktivität in dem Augenblick auf, in dem die Sinneszellen beginnen, sich zu differenzieren. Mit dem Beginn dieses Differenzierungsprozesses im Fundusgebiet rückt dann die Mitosezone immer weiter nach der Peripherie vor, um schließlich in den späteren Entwicklungsstadien, nur noch in der Nachbarschaft des Umschlagsrandes des Augenbechers ein appositionelles Wachstum zu unterhalten.

Aber nicht nur der Umschlagsrand des Augenbechers, sondern auch die fetale Augenspalte stellen nach SCHAPER und COHEN ein Wachstumszentrum, sozusagen eine Indifferenzzone dar. Die Autoren sehen die Hauptbedeutung der Augenbecherspalte darin, daß durch sie das Gebiet der Indifferenzzone in der Peripherie des Augenbechers an Ausdehnung gewinnt und unterstützen ihre Ansicht damit, daß bei zellreichen Netzhäuten die fetale Augenspalte länger bestehen bleibt als bei zellärmeren. Über den Entwicklungsmodus des Pigmentepithels schreiben die genannten Autoren, daß hier in der ersten Zeit ein interstitieller Wachstumsmodus vorliege, in dem die anfangs zahlreich vorhandenen Mitosen, ähnlich wie an der Netzhaut, von vorne nach hinten an Zahl abnehmen. Später verlangsamt sich jedoch das Wachstum des Pigmentepithels, und zwar lange bevor das Wachstum des Augenbechers abgeschlossen ist. Auch FESSLER (1920) und FISCHER (1929) sind der Ansicht, daß die Augenbecherspalte sowie die angrenzenden Abschnitte des ventralen Pupillarrandes des Augenbechers als Wachstumszentren betrachtet werden müssen.

Schließlich hat ECKERLEIN (1937) bei einem menschlichen Embryo eines ganz frühen Entwicklungsstadiums (6,3 mm SSL) die Mitosenhäufigkeit am Augenbecher untersucht. Er gibt typische, regional verschiedene Verteilungsmuster an, die wie folgt beschrieben werden:

1. Die größte Mitosenhäufigkeit kommt dem Umschlagsrand des Augenbechers und der fetalen Augenspalte zu.
2. An zweiter Stelle steht die Zone der stärksten Augenbecherkrümmung, die etwa der Region des späteren Äquators

entspricht. 3. In der Zone der stärksten Augenbecherkrümmung treten Mitosen sowohl im Retina- als auch im Pigmentepithelblatt des Augenbechers gehäuft auf. Das Zahlenverhältnis zwischen dem äußeren und inneren Blatt des Augenbechers beträgt danach etwa 4:5. 4. Die übrigen Gebiete der Netzhaut, vor allem die Rückwand des Augenbechers, weisen fast gar keine Teilungsfiguren auf. 5. Die Zell- und Kernteilungen gehen immer und ausschließlich an der dem primären Sehventrikel zugekehrten Seite vor sich, wie es der Lage der Proliferationsschicht im Medullarrohr entspricht.

ECKERLEIN betont, daß er außer diesem menschlichen Embryo auch Embryonen verschiedener anderer Wirbeltiere und Säuger mit etwa gleichem Ergebnis untersucht habe, ohne jedoch genauere quantitative Angaben zu machen.

In neuerer Zeit hat G. BADTKE (1952) noch einmal die Augenentwicklung beim Menschen zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht, die Ergebnisse dieser Untersuchungen stimmen in vielen Punkten nicht mit den Angaben früherer Autoren überein und versuchen die Augenentwicklung - allerdings vorwiegend aufgrund einer Interpretation histologischer Schnittbilder - unter neuen Gesichtspunkten zu interpretieren. Eine lehrbuchartige Darstellung der Augenentwicklung stammt von Ida MANN (1921), W. KOLMER (1936), O' RAHILLY (1966) und COULOMBRE (1965).

Quantitative Angaben über das prä- und postnatale Wachstum des menschlichen Auges, zum Teil unter Berücksichtigung allometrischer Gesetzmäßigkeiten, wurden von AZOUBEL u. Mitarb. (1968), EHLERS et al. (1968) und von STREETEN (1969) mitgeteilt. Auf ihre Befunde kommen wir in der Diskussion noch ausführlicher zu sprechen.

Die vorstehende Literaturübersicht zeigt, daß zwar eine Reihe eingehender Untersuchungen vorliegen, die sich mit Verteilung und Topik der Mitosen während der Embryonalentwicklung des Sehorgans auseinandersetzen. Systematische, quantitative Untersuchungen mit dem Ziel einer Analyse der Wachstumsdynamik bzw. der Gestaltbildung selbst liegen jedoch bisher nicht vor. Wir haben in der vorliegenden Untersuchung lediglich die Mitosenverteilung

in ihrem zeitlichen Muster zu den Differenzierungsvorgängen in Beziehung gesetzt. Selbstverständlich müssen in weiteren Untersuchungen die erhobenen Befunde noch durch die Analyse anderer Parameter (H3-Mitoseindex, histochemische Differenzierung der Augengewebe, Verhalten der Basalmembranen, Farbmarkierungen u. a.) ergänzt werden, um auf diese Weise ein vollständigeres Bild von der Gestaltentwicklung des Sehorgans zu erhalten. Immerhin ergibt sich schon aus den vorliegenden Ergebnissen ein relativ eindeutiges Bild von der Wachstumsdynamik des Auges, auf das weitere Untersuchungen aufbauen können.

B. Material und Methodik

Untersucht wurden vollständige Schnittserien von Rattenembryonen verschiedenen Alters. Weiße Albinoratten wurden nach erfolgter Kohabitation, die im Tierstall beobachtet wurde, um einen möglichst genauen Konzeptionstermin zu haben, in verschiedenen Zeitabständen der Gravidität mit Äther getötet. Unmittelbar post mortem wurden die Embryonen aus dem Uterus als Ganzes entnommen und in der Fixationslösung nach H. Stieve (Sublimat-formol-Eisessiggemisch) fixiert. Die jüngeren Embryonen wurden in der aufsteigenden Alkoholreihe entwässert und nach sorgfältiger Orientierung in ein Paraffin-Parablastgemisch eingebettet. Die älteren Embryonen wurden in verschiedene möglichst gleich große Stücke unterteilt, nach sorgfältiger Orientierung in ein Paraffin-Parablastgemisch eingebettet und mit dem Paraffinmikrotom nach Minot in Serien von 10 um Dicke geschnitten. Die Orientierung der Serien war so, daß im Kopfbereich möglichst exakte Frontalschnitte, im Rumpf-Schwanzbereich wegen der Krümmung der Embryonalkörper dagegen mehr Horizontalschnitte zustande kamen. Die Schnitte wurden dann mit einem Spezialgemisch (Gallocyanin-Kernechtrot-Alcianblau), sowie auch nach van Gieson und Heidenhain (Azan) gefärbt.

Bei der quantitativ-morphometrischen Auswertung der Schnitte wurde folgendermaßen vorgegangen: ausgezählt wurden mit dem Zeichenmikroskop der Firma Wild (Forschungsmikroskop M20) sämtliche Zellen und Mitosen in den verschiedenen Regionen der Augenanlage - und zwar bei allen Schnitten, in denen die Augenanlage getroffen war. Für die Berechnung wurden jedoch später nur die mittleren Schnitte verwendet, auf denen die epithelialen Anteile der Augenanlage genau quer angeschnitten waren; die tangentialen Schnitte dagegen wurden verworfen. Dabei wurde zur Einteilung in Regionen auf zwei verschiedene Weisen vorgegangen:

1. Die Augenanlage wurde in größere Areale eingeteilt, wobei die Grenzen relativ willkürlich nach morphologischen Gesichtspunkten, aber doch in allen Schnitten einer Altersstufe gleich, gesetzt wurden. Die Areale sind bei dieser Art der Auswertung relativ groß. Dennoch zeigten sich auch hier

schon bestimmte quantitative Unterschiede bei der Mitosehäufigkeit.

2. Um noch kleinere Areale zu erhalten, die außerdem einen exakteren Bezug zur Anzahl der Mitosen haben, wurden später die Grenzen der ausgezählten Bezirke noch etwas anders gesetzt, und zwar nach der Zellzahl. Dazu wurden, von der Mitte des Augenbechers ausgehend, nach beiden Seiten immer Gewebsabschnitte mit 30, 50 oder 100 Zellen, je nach dem Alter des Embryos, als eine Meßregion zusammengefaßt. Durch diese Einteilung nach der Zellzahl sind die ausgewerteten Areale relativ klein, aber nicht immer gleich groß. Zufällige Unregelmäßigkeiten bei der Gebietsabgrenzung fallen weitgehend weg. Überraschenderweise zeigte sich aber, daß beide Meßmethoden weitgehend einander entsprechende Ergebnisse lieferten.

Die Mitoserate wird hier als Zahl der Mitosen pro 100 Zellen definiert.

C. Ergebnisse

Eine quantitative Auswertung von Mitosenzahl und -Verteilung konnte in den ganz frühen Stadien der Augenentwicklung nicht vorgenommen werden, da hierzu keine geeigneten Objekte gewonnen werden konnten. Dagegen ließ sich die Augenanlage in ihren wichtigsten Entwicklungsstadien (bei der Ratte zwischen dem 11. und 14. Tag p.c.) quantitativ-morphometrisch gut analysieren. Außer den allgemein-histologischen Veränderungen der Embryonalanlage des Sehorgans wurde dabei vor allem die Lage und Verteilung der Zellteilungsfiguren und deren Beziehung zum Differenzierungsgeschehen quantitativ zu erfassen versucht.

1. Die Augenanlage von 11 Tage alten Rattenembryonen

Das früheste, hier untersuchte Stadium der Augenentwicklung stammte von Rattenembryonen in einem Alter von 11 Tagen und 7 Stunden p.c.. Die Schnitte zeigen eine gut entwickelte Augenblase, die bereits das Ektoderm erreicht hat und durch einen langen, etwas gewellt verlaufenden Augenblasenstiel mit dem Zwischenhirn verbunden ist. Der Ventrikelhohlraum des Zwischenhirns steht mit demjenigen des Augenblasenstiels und dem Sehventrikel in offener Verbindung. Die histologischen Präparate zeigen in allen Zonen der epithelialen Augenanlage etwa gleich große Zellen mit ovalen, radiär orientierten Zellkernen. Die ventrikelnächsten Schichten der Augenblase bestehen fast ausschließlich aus Mitosen. Die postmitotischen Zellen liegen in den angrenzenden (weiter peripher gelegenen) Zellschichten. Die Basalmembran ist in diesem frühen Stadium gut zu erkennen. Sie umgibt die Augenblase als eine dünne Lamelle vollständig, ist aber nur an der dem Sehventrikel abgekehrten Seite, also außen, deutlich zu beobachten. In dem Abschnitt, der dem Ektoderm gegenüberliegt, erscheint sie im Vergleich zur übrigen Augenblasenwand und zum Augenblasenstiel etwas verdickt.

Um die Mitosenverteilung quantitativ bestimmen zu können, wurde die embryonale Augenanlage nach den beiden vorne angegebenen Methoden in verschiedene Meßareale aufgeteilt.

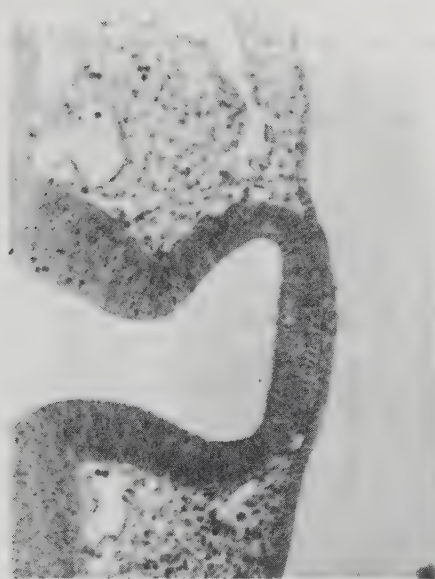


Abb. 1 Mikrofoto der Augenanlage eines Ratten-
embryos im Alter von 11 Tg. und 7 Std..
Vergr. 240-fach, Färbung: Gallocyanin-
Kernechtrot-Alcianblau.

Bei der Einteilung nach morphologischen Gesichtspunkten wurde die embryonale Augenblase dieses Stadiums in folgende 4 Regionen eingeteilt (Abb. 2): 1. die Region des Augenblasenstiels, 2. die der medialen Wand der Augenblase bis zum Ort ihrer stärksten Krümmung, 3. der ektoderm-nahen Bezirk, der an die bedeckende Epidermis angrenzt, und 4. die laterale Wand der Augenblase, wiederum bis zu ihrer stärksten Krümmung. Zur Auswertung wurden nur die mittleren 16 Schnitte verwendet, auf denen die Augenblase voll angeschnitten war (siehe auch Tabelle 1a).

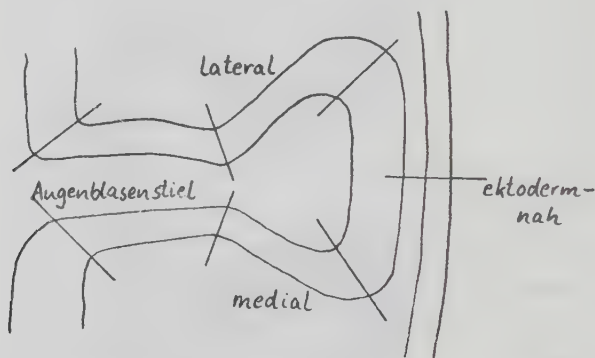


Abb. 2: Schematische Darstellung der gewählten Regioneneinteilung nach morphologischen Gesichtspunkten.

Bei der zweiten Auswertungsmethode wurde jeweils ein Areal von 30 Zellen innerhalb der Augenblasenwand als eine Region definiert. Es ergaben sich auf jeder Seite der embryonalen Augenanlage 5-6 Zonen (Abb. 3): die Regionen 1 medial und 1 lateral liegen genau in der Mitte, die Region 3 etwa im Bereich der stärksten Krümmung der Augenblasenwand, die Regionen 5 und 6 am Übergang zum Augenblasenstiel. Für die Auswertung wurden nur die mittleren 7 Schnitte verwendet (siehe auch Tabelle 1b).

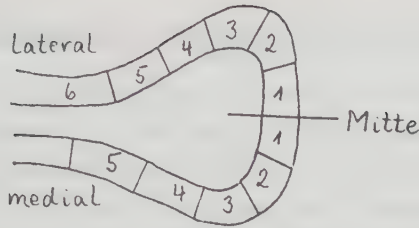


Abb. 3 Schema zur Darstellung der Meßareale an der embryonalen Augenblasenwand, die jeweils 30 Zellen beinhalten.

Da sich die Ergebnisse dieser beiden Methoden weitgehend entsprechen, durch die Einteilung nach der Zellzahl aber kleinere Areale entstehen und dadurch die unterschiedliche Verteilung der Häufigkeit von Zellteilungsfiguren noch deutlicher hervortritt, werden hier nur diese Zahlenwerte aufgeführt (s. Tabellen 1a und 1b).

Die Auszählung ergab nun, daß die Mitosenzahlen in der Mitte des Augenbechers (7,73% bzw. 6,08%) und im Bereich der stärksten Krümmung (7,18% bzw. 6,08%) am größten sind. In den dazwischen gelegenen Regionen erscheint die Häufigkeit der Zellteilungsfiguren wesentlich geringer (3,3% bzw. 4,97%), während sie am Übergang zum Augenblasenstiel wieder sehr hoch wird (8,38% bzw. 8,1%).

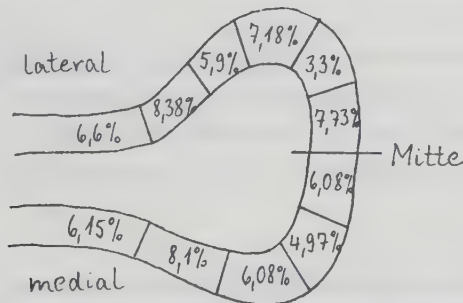


Abb. 4 Schema zur Verdeutlichung der Mitosenverteilung bei einer Augenanlage von 11 Tage u. 7 Stunden alten Rattenembryonen.

2. Die Augenanlage von 12 Tage alten Rattenembryonen

Bei den Präparaten, die von Rattenembryonen im Alter von 12 Tagen p.c. stammen, findet sich ein anderes Bild. Die Augenblase ist jetzt zum Augenbecher eingestülpt. Es läßt sich ein inneres und ein äußeres Augenbecherblatt unterscheiden. Der ursprünglich weite Sehventrikel ist dadurch schon weitgehend eingeengt. Der Augenbecherstiel setzt nicht mehr in der Mitte des Augenbeckers, sondern exzentrisch an, so daß ein kurzer und ein langer Abschnitt unterschieden werden kann. Vielleicht ist darin die Anlage der fetalen Augenspalte zu sehen.

Das dem Augenbecher gegenüberliegende Ektoderm hat sich bereits zum Linsenbläschen eingestülpt. Die junge Linsenanlage liegt zwar bereits im Augenbecher eingeschlossen, hat aber stellenweise noch Kontakt zum Ektoderm. Die Zellen haben auch in diesem Stadium der Augenentwicklung ovale, radiär orientierte Zellkerne. Sie sind aber nicht mehr wie bei der Augenanlage von 11 Tage und 7 Stunden alten Rattenembryonen in allen Zonen gleich groß, sondern in der Mitte des inneren Augenbecherblattes sind sie etwas kleiner und auch dichter angeordnet als im übrigen Sehorgan. Die Zellen des äußeren Augenbecherblattes liegen noch in einer mehrreihigen Anordnung, wie das in späteren Stadien nur noch im inneren Blatt zu finden ist. Die Mitosen sind fast ausschließlich in der ventrikelnächsten Schicht lokalisiert.

Die Basalmembran ist auch in diesem etwas älteren Stadium gut zu erkennen. Sie umgibt als feine, überall etwa gleich dicke Lamelle den Augenbecher. Auch in diesem Entwicklungsstadium des Auges ist die Basalmembran wie in den übrigen Altersstufen nur an der dem Ventrikel abgekehrten Seite zu finden.

Zur quantitativen Bestimmung der Mitosenverteilung innerhalb des Augenbeckers wurde die embryonale Anlage des Sehorgans wie im jüngeren Stadium nach den beiden angegebenen Methoden in Regionen eingeteilt. Dabei wurde der exzentrische Ansatz des Augenbecherstiels berücksichtigt. Die durch diesen seitlichen Ansatz entstehenden verschieden großen Flächen

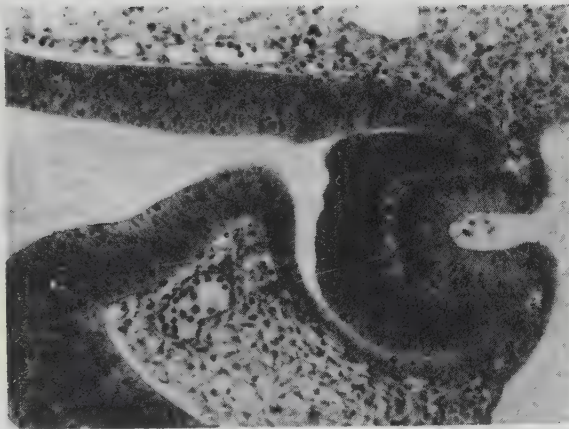


Abb. 5 Mikrofoto des Augenbeckers einer embryonalen Ratte im Alter von 12 Tagen p.c.

Vergr. 240-fach, Färbung wie in Abb.1

der Augenbecherblätter werden im folgenden als kurzer und langer Schenkel bezeichnet.

Bei der Gebietseinteilung nach morphologischen Gesichtspunkten wurden die folgenden fünf Regionen unterschieden: 1. der kurze und 2. der lange Schenkel des äußeren Augenbecherblattes, 3. das dem kurzen Schenkel gegenüberliegende Areal des inneren Augenbecherblattes, 4. die Mitte des inneren Blattes, jeweils bis zur stärksten Krümmung und 5. vom langen Schenkel das restliche Gebiet zwischen der stärksten Krümmung und dem Umschlagsrand. Ausgewertet wurden wieder nur die mittleren 15 Schnitte, auf denen die Augenanlage in voller Ausdehnung zu erkennen war.

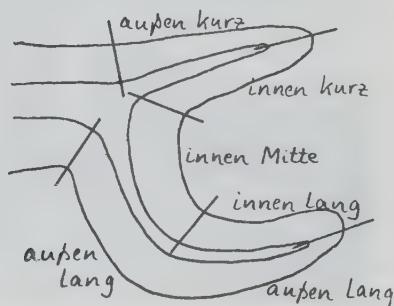


Abb. 6 Schema zur Verdeutlichung der gewählten morphologischen Einteilung der embryonalen Augenanlage von einem 12 Tage alten Rattenembryo.

Bei der anderen Auswertungsmethode wurde jeweils ein Gebiet mit 30 Zellen innerhalb der inneren Augenbecherwand als ein Meßareal zusammengefaßt. Es wurde aber nicht, wie bei dem vorangehenden Stadium von der Mitte des Augenbechers ausgegangen, sondern von einem dem Augenbecherstiel gegenüberliegenden Gebiet (vgl. Abb. 7). Der kurze Schenkel hat dadurch nur drei Areale, während der lange 11 hat, wobei dann die Region 7 in den Bereich der stärksten Krümmung zu liegen kommt.

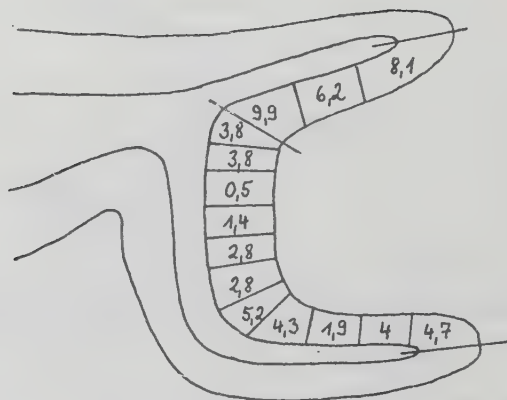


Abb. 8 Schema über die Verteilung der Mitosen (in %) in den oben definierten Regionen am Augenbecher eines Rattenembryos im Alter von 12 Tagen.

3. Die Augenanlage von 13 Tage alten Rattenembryonen

Bei der Augenanlage von Rattenembryonen im Alter von 13 Tagen p.c. liegt das innere Blatt des Augenbechers dem äußeren ganz an. Damit ist der ehemals weite Sehventrikel zu einem Spalt eingeengt. In einigen Schnitten läßt sich erkennen, daß das innere Augenbecherblatt auch Verbindung zum Augenbecherstiel hat (s. Abb. 9), so daß angenommen werden muß, daß in diesem Entwicklungsstadium die fetale Augenspalte in voller Ausbildung vorliegt.

Die Linse hat jetzt keinen Kontakt mehr mit dem Ektoderm, sie liegt ihm nur nahe an.

Der Augenbecher beginnt jetzt bereits, sich zu differenzieren. Sein äußeres Blatt ist fast ausschließlich einschichtig und weist auch nur noch wenige Mitosen auf. Das innere Blatt bleibt natürlich mehrschichtig und ist reich an Mitosen. Die Zellteilungsfiguren liegen auch in diesem Entwicklungsstadium nahezu ausschließlich in der ventrikelnächsten Schicht. Die Zellen sind aber noch nicht differenziert. Nur die Zellkerne in der Mitte des Augen-

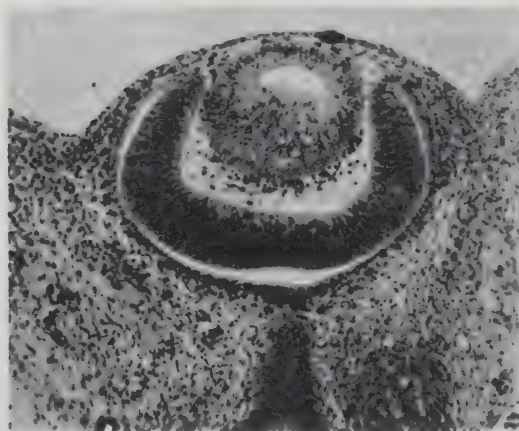
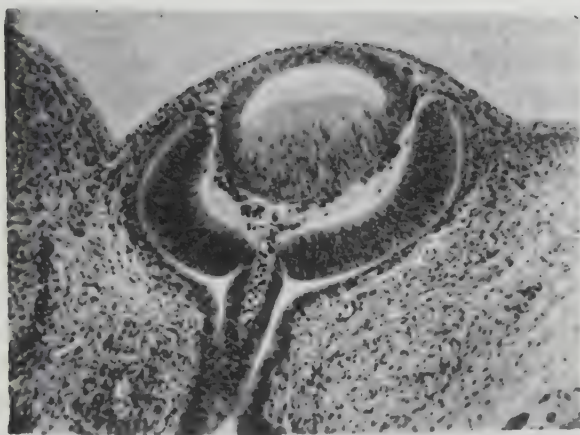


Abb. 9 u. 10 Mikrofotos der Augenanlage einer embryonalen Ratte im Alter von 13 Tagen p.c.
Vergr. 150-fach, Färbung wie Abb. 1

bechers sind - wie schon im jüngeren Stadium - etwas abgerundet und liegen auch dichter zusammen.

Auch bei der Linse läßt sich schon eine Differenzierung erkennen. Die Zellen liegen mehrschichtig übereinander. Die hinteren Zellen verlängern sich, wodurch der Hohlraum der Linse eingeengt wird, die Zellkerne sind hier schon etwas aufgelockert.

Die Basalmembranen sind sehr fein. Sie umgeben als sehr dünne Lamelle den Augenbecher und die Linse vollständig. In der Mitte des Augenbechers, also im späteren Fundusbereich, erscheint sie etwas verdickt.

Bei der Bestimmung der Mitoserate in den einzelnen Gebieten des embryonalen Auges wurden die Schnitte unterteilt in solche mit und solche ohne fetale Augenspalte. Die Augenanlage wurde dann in beiden Gruppen von Schnitten getrennt nach den beiden vorne angegebenen Methoden in Regionen eingeteilt.

Zunächst die Einteilung und Auswertung der Schnitte mit fetaler Augenspalte: Hierbei wurde das Auge wie auch bei den anderen Stadien nach morphologischen Gesichtspunkten in Regionen eingeteilt. Da die fetale Spalte erwartungsgemäß nicht zentral liegt, wurde das innere Blatt des Augenbechers wieder in drei Areale unterteilt, und zwar 1. den kurzen Schenkel, 2. den langen Schenkel bis zur stärksten Krümmung (= i. Mitte) und 3. den Rest des langen Schenkels von der stärksten Krümmung bis zum Umschlagsrand (= i. temporal). Die Region 4 entspricht dem kurzen, Nr. 5 dem langen Schenkel des äußeren Augenbecherblattes. Ausgewertet wurden nur die 12 mittleren Schnitte (s. Tabelle III, 1a).

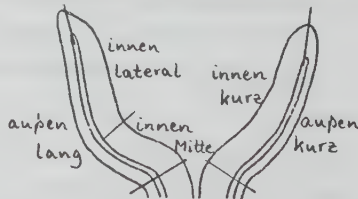


Abb. 11 Schema zur Verdeutlichung der Regioneneinteilung eines 13 Tage alten Rattenembryoauges nach der 1. Zählmethode.

Bei der anderen Einteilungsmethode wurde jeweils ein Gebiet von 50 Zellen innerhalb des inneren Augenbecherblattes als eine Region definiert. Als Region 1 wurde das dem Augenbecherstiel nächstliegende Gebiet bezeichnet. Am längeren Teil entspricht Region 3 der stärksten Krümmung, am kürzeren Region 2-3. Region 6 bzw. 4-5 liegen am Umschlagsrand (s. Tabelle III, 1b).

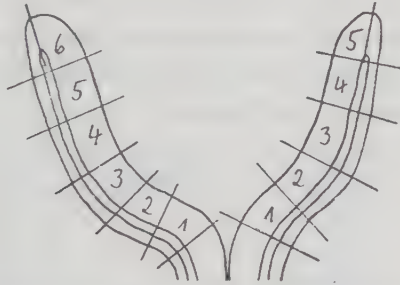


Abb. 12 Schematische Darstellung der Gebietseinteilung nach der 2. Zählmethode (13 Tage alte Rattenembryo-Augen).

Die Zählungen ergaben nun, daß am äußeren Augenbecherblatt nur wenig Mitosen zu finden sind (insgesamt 1,43%), während innen die Mitoserate mit 5,32% ziemlich hoch ist.

Die Auswertungen nach der 2. Zählmethode zeigen, daß die Mitoserate in der Mitte des Augenbechers, am Abgang des Augenbecherstiels, niedrig ist (2%), dann zur Peripherie hin bis zum Bereich der stärksten Krümmung zunimmt (9% bzw. 8,3%), um dann wieder bis auf 5-6% im Bereich der Umschlagsfalte abzunehmen (vgl. Abb. 13).

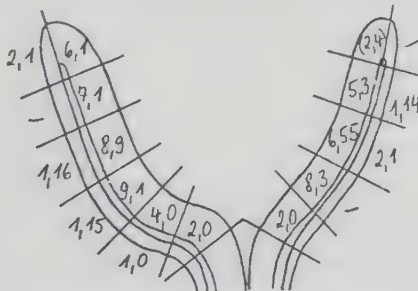


Abb. 13 Mitoseraten (in %) im inneren Blatt eines embryonalen augenbechers (13 Tage alter Rattenembryo).

Die Schnitte ohne Sehnervenanlage wurden nach demselben Schema ausgewertet. Dabei wurde wegen der geringen Mitosehäufigkeit das äußere Augenbecherblatt nur mehr bei der ersten Auswertungsart mit berücksichtigt und auch hier nur als eine einzige Region gewertet. Das innere Augenbecherblatt dagegen wurde bei der 1. Zählmethode in fünf Areale aufgespalten, und zwar 1. die Mitte des Augenbechers, 2. und 3. auf beiden Seiten (nasal und temporal) die Gebiete mit der stärksten Krümmung, 4. und 5. jeweils der Rest des inneren Blattes bis zum Umschlagsrand. Ausgewertet wurden nur die mittleren 6 Schnitte (

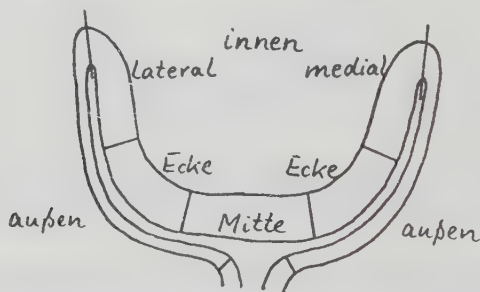


Abb. 14 Einteilungsschema für die 1. Zählmethode

Bei der zweiten Zählmethode wurden jeweils Regionen mit 50 Zellen als ein Zählbereich zusammengefaßt. Die Nummerierung der Zählareale beginnt von der Mitte des Augenbechers jeweils mit Region 1. Region 5 bzw. 4-5 liegt im Bereich der stärksten Krümmung, Region 7 bzw. 6-7 grenzen an den Umschlagsrand (vgl. Abb. 15).

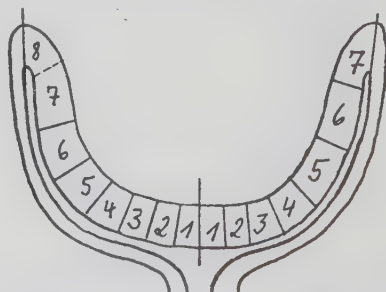


Abb. 15 Einteilungsschema nach der 2. Zählmethode (13 Tage alter Rattenembryo).

Die Auswertung ergab, daß bei diesen Schnitten die Mitoserate insgesamt nicht so hoch ist wie bei denen mit Sehnervenanlage (3,98% gegenüber 5,28%). Die Verteilung der Zellteilungsfiguren innerhalb des Augenbeckers, aufgrund der Auswertung nach der zweiten Zählmethode, ist folgendermaßen: In der Mitte des Augenbeckers ist die Mitoserate etwas höher als in den direkt daneben liegenden Arealen (ca. 4% gegenüber 2 bis 2,8%). Sie nimmt dann wieder zu bis zum Bereich der stärksten Krümmung (bis auf 6,5 bzw. 7%). Zur Peripherie hin nimmt sie dann jedoch wieder etwas ab bis auf 4,4% (2,5%) bzw. 5,1%. Es ist also auch bei diesem Auge die größte Anzahl von Mitosen im Bereich der stärksten Krümmung. Ein Maximum im Bereich des Umschlagsrandes läßt sich hier jedoch nicht feststellen.

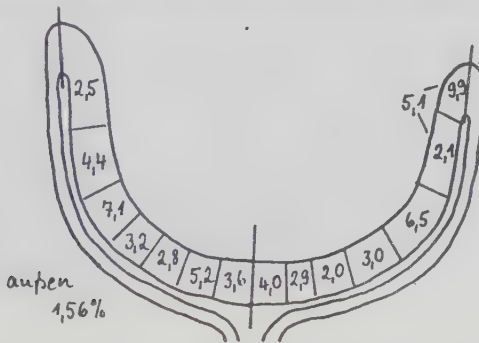


Abb. 16 Mitosenraten innerhalb des Augenbeckers in den Bereichen ohne Sehnervenanlage bei einer Ratte im Embryonalalter von 13 Tagen.

Bei diesem Auge (13 Tage alter Rattenembryo) wurde auch die Mitoseverteilung der Linse, und zwar nach der 1. Zählmethode bestimmt, und zwar 1. im Bereich der Rückseite, 2. und 3. in den beiden Äquatorialgebieten und 4. auf der Vorderseite der Linse. Bei der Berechnung fällt auf, daß die Mitoserate insgesamt niedriger geworden ist als bei dem 12 Tage alten embryonalen Auge (3,92% gegenüber 6%) (s. Tabelle II u. III, gesamt). Die Linsenrückseite zeigt durch ihre beginnende Differenzierung weniger (2,4%) Mitosen als die Vorderseite (6%) und die Äquatorialzonen (6,5% bzw. 6,9%) (s. Tabelle III, 3).

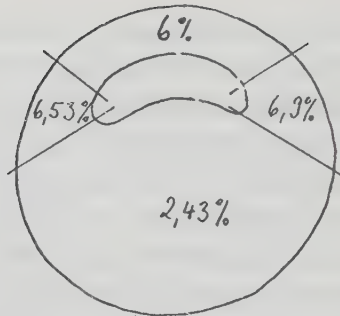


Abb. 17 Mitosenverteilung in der Linsenanlage eines 13 Tage alten Rattenembryos (in %).

4. Die Augenanlage von 14 Tage alten Rattenembryonen

Bei Rattenembryonen im Alter von 14 Tagen und 7 Stunden p.c. hat sich an der Augenanlage das Bild weiter geändert. Es ist jetzt bereits die Anlage des N. opticus zu erkennen (Abb.18).

An der Linse hat sich der zentrale Hohlraum weiter bis auf einen Spalt verschmälert. Es zeigt sich hier schon deutlich die beginnende Differenzierung.

Histologisch ist in diesem Alter bereits eine beginnende Zelldifferenzierung zu erkennen. Die Zellen der linsennächsten, also innersten Schicht des Augenbechers haben schon einen etwas aufgelockerten, rundlichen Kern. Die weiter außen liegenden Zellkerne sind etwas dichter angeordnet, aber noch nicht in Schichten.

Außerdem fällt in den Schnitten dieser Altersstufe auf, daß mehrere nicht-ventrikuläre Mitosen auftreten. Die große Mehrzahl der Zellteilungsfiguren liegt aber weiterhin in der ventrikelnahen Außenschicht.

Die Basalmembran umgibt als eine sehr feine Lamelle den gesamten Augenbecher und die Linse. Am Sehorgan ist sie vom Bereich der stärksten Krümmung an bis hin zum Umschlagsrand etwas verdickt. An der Linsenanlage ist eine Verdickung der Basalmembranen im Bereich der Vorderfläche bis zum Äquator zu bemerken.

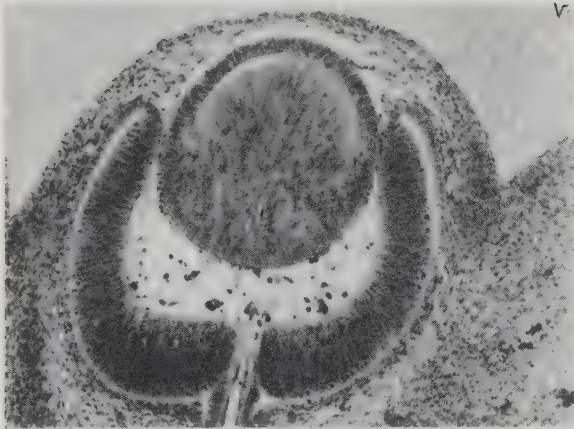


Abb. 18 Mikrofoto eines zentralen Schnittes im Bereich
des N. opticus von einer Augenanlage eines 14 Tage
und 7 Std. alten Rattenembryos.

Vergr. etwa 150-fach, Färbung wie in Abb. 1.

Um die Mitoseverteilung in diesem Entwicklungsstadium zu ermitteln, wurde wieder nach den unter "Material und Methodik" angegebenen beiden Zählmethoden vorgegangen.

Bei der 1. Methode wurden nur 6 Regionen unterschieden, und zwar: die äußeren Augenbecherblätter, jeweils bis zum Abgang des N. opticus. Die beiden Seiten des inneren Augenbecherblattes wurden jeweils halbiert, so daß insgesamt 4 Zählbereiche entstanden (Abb. 19).

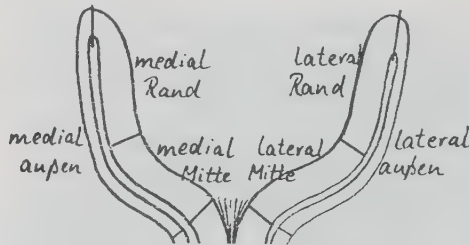


Abb. 19 Schema zur Einteilung in Regionen nach der 1. Zählmethode.

Wesentlich kleinere Gebiete entstanden durch die 2. Methode. Der Bereich von jeweils 100 Zellen wurde als eine Meßregion definiert. Die Region 1 liegt neben dem Opticusbereich im Zentrum des Augenbechers. Region 3 bzw. 4 entsprechen dem Gebiet der stärksten Krümmung, Region 5 bis 6 dem Bezirk am Umschlagsrand. Es wurden nur Schnitte, die durch den N. opticus gehen, verwandt.

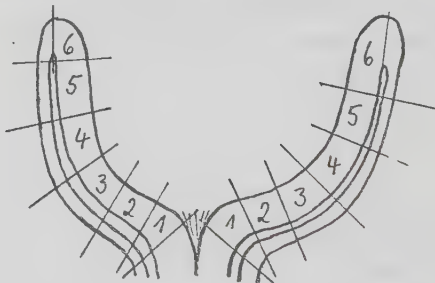


Abb. 20 Schema zur Einteilung in Regionen nach der Zellzahl (2. Methode).

Die Auswertung der Zahlenwerte ergab, daß die Mitosehäufigkeit im Bereich des äußeren Augenbecherblattes im Vergleich zu den früheren Stadien weiter abgenommen hat (bis auf 0,74%), daß dagegen im inneren Augen-

becherblatt die Zahl der Mitosen zugenommen hat (auf 5,33%).

Die Verteilung der Zellteilungsfiguren innerhalb des Augenbechers zeigt folgende Besonderheiten: In der Nähe des Sehnerven ist die Mitoserate am größten (7,5% bzw. 6,3% !). Zur Pheripherie hin nimmt sie dann zunächst ab, steigt aber wieder etwas an und hat in direkter Nähe des Umschlagsrandes wieder niedrige Werte. In diesem Entwicklungsstadium läßt sich ein Maximum im Bereich der Augenbecherzonen mit stärkster Krümmung nicht mehr feststellen. Das Maximum der Mitoseraten liegt jetzt etwas weiter peripher, und zwar zwischen dem Äquator und dem Umschlagsrand. Die Zahlenwerte sind aus der untenstehenden Abbildung sowie aus Tabelle IV b zu entnehmen.

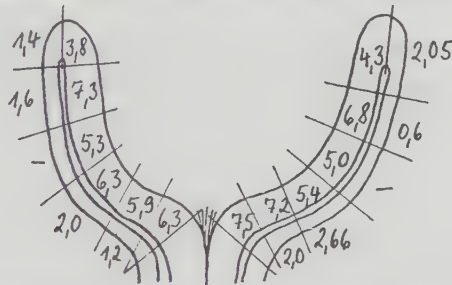


Abb. 21 Mitoseraten im inneren Augenbecherblatt von einem 14 Tage alten Rattenembryo.

An der Linse hat sich die Anzahl der Zellteilungsfiguren an der Rückfläche weiter verringert. Dagegen hat sie im Bereich der Vorderseite und des Äquators zugenommen.

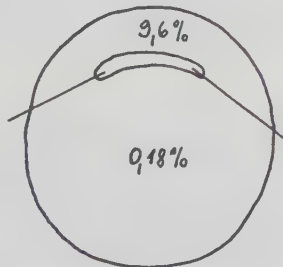


Abb. 22 Die Häufigkeit von Mitosen in der Linse eines Rattenembryoauges vom 14. Tag (in %).

D. Diskussion

Ein wichtiges Ergebnis dieser quantitativ-morphometrischen Studie an 4 frühen Embryonalstadien der Augenentwicklung bei der Ratte ist die Feststellung, daß die durchschnittliche Häufigkeit der Zellteilungsfiguren in den verschiedenen Stadien der epithelialen Anlage des Auges fast immer gleich ist. Die Mitoserate schwankt zwischen 3,7 und 4,4%, gleichgültig welches der untersuchten Stadien in Betracht gezogen wird (vgl. Tabelle).

Durchschnittliche Mitoserate der gesamten Augenanlage in den verschiedenen Altersstufen

Altersstufe	durchschnittliche Mitoserate in %
11. Tg., 7 Std.	4,31
12. Tg.	4,36
13. Tg.	3,76
14. Tg., 7 Std.	4,45

Daraus geht hervor, daß die dem embryonalen Wachstum zugrundeliegende Materialvermehrung in den frühen Stadien der Entwicklung der Augenblase bzw. des Augenbechers nahezu konstant ist. Dasselbe gilt auch für die Linsenanlage. Auch hier schwankt die durchschnittliche Mitoserate nur im Bereich von 3,9-6%. Im Linsenbläschen des 12 Tage alten Rattenembryos beträgt die Mitoserate 6%, während sie nach Beginn der Linsenfaserdifferenzierung auch in der gleichen Größenordnung wie am Augenbecher, nämlich 3,93-4,23% liegt.

Diese Beobachtung ist den früheren Untersuchern, die sich mit Zahl und Verteilung der Mitosen bei der Augenentwicklung beschäftigt haben (GLÜCKSMANN 1930, ECKERLEIN 1937, SEEFELDER 1930, SCHAPER u. COHEN 1905, FISCHER 1914 u. a.) entgangen. Sie zeigt, daß die Größenzunahme des embryonalen Auges in den für die Formbildung wichtigsten Anfangsstadien sehr gleichmäßig erfolgt. Der biologische Sinn dieses Verhaltens liegt möglicherweise in dem Bestreben des Organismus, ein möglichst kugelförmiges und

gleichartig gestaltetes Organ hervorzubringen, das sich später für die optisch-mechanischen Vorgänge eignet. Jedes ungleichartige Wachstum würde Refraktionsanomalien hervorrufen und den späteren Sehvorgang störend beeinflussen.

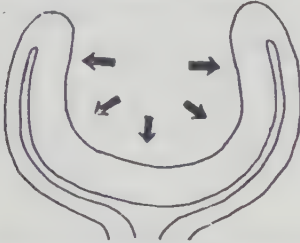


Abb. 23 Schema über die Wachstumstendenz des embryonalen Auges (Pfeile) in den Frühstadien der Entwicklung.

Daraus lassen sich auch die regionalen Unterschiede in der Verteilung und Topik der Mitosen verstehen. Wie die erhaltenen Befunde zeigen, liegen die mitosereichsten Zonen am embryonalen Augenbecher nicht an den Umschlagsfalten, wie beispielsweise noch SEEFELDER (1930), FISCHER (1914) und ECKERLEIN (1937) angeben, sondern in denjenigen Zonen des inneren Augenbecherblattes, die die stärkste Krümmung aufweisen (Krümmungszonen). So zeigte die Retinaanlage in der stark gekrümmten Übergangszone zwischen Fundus und Peripherie bei 12 Tage alten Embryonen eine Mitoserate von 9,9 bzw. 5,2% gegenüber 1,9-4,7% in den peripheren und 0,5-3,8% in den zentralen Regionen. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei 13 Tage alten Embryonen (vgl. Abb.13). Bei der Augenanlage von 14 Tage alten Embryonen liegen die höchsten Werte am Übergang zum Augenbecherstiel. Aber auch hier ist wieder ein Maximum in der peripheren Krümmungszone vor dem Umschlagsrand des Augenbechers zu erkennen (Abb.21).

Wenn man davon ausgeht, daß zum Erreichen einer gleichmäßigen Kugelform die Oberflächenvergrößerung des Augenbechers während des Wachstums in den Krümmungszonen am größten sein muß, so erscheint es biologisch durchaus sinnvoll, wenn die Materialvermehrung (durch Mitosen) in denjenigen Abschnitten der embryonalen Augenanlage am größten ist, die am stärksten gekrümmt sind.

Anders liegen die Verhältnisse in den frühesten Stadien, in denen die kugelartige Augenbecherform erst durch Umbildung von der Augenblase aus entsteht (vgl. Abb.1+5). Die überwiegende Meinung der älteren Autoren geht dahin, daß wir es hier mit einem aktiven Einstülpungsvorgang zu tun haben. Meist wird dieser wie folgt geschildert: Durch Vorwachsen der der Epidermis abgewandten Randzonen der embryonalen Augenblase entsteht ein ringförmiger Wulst, der sich zunehmend vergrößert und auf die Epidermis zuwächst. Die epidermisnahe Augenblasenwand sinkt dadurch ein, so daß ein Becher gebildet wird.

Die hier erhobenen Befunde deuten jedoch auf eine andersartige Entwicklungsdynamik hin. Der oben geschilderte Vorgang setzt voraus, daß in den Umschlagsrändern sehr viel Mitosen auftreten, um das aktive Vorwachsen zu ermöglichen. Dies ist jedoch nicht der Fall. Im Gegenteil, die Umschlagsränder des Augenbeckers zeigen in allen 4 untersuchten Stadien relativ geringe Mitosenwerte. An der embryonalen Augenblase liegen die mitosenreichsten Zonen im Bereich der epidermisnahen Abschnitte und distal vom prospektiven Umschlagsrand (Abb.4). Nach erfolgter Becherbildung findet sich eine hohe Mitoserate nur noch am Übergang vom Fundusbereich zur Peripherie, d.h. wieder in den Krümmungszonen.

Da auch im äußeren Blatt des Augenbeckers, dem prospektiven Pigmentepithel, durchschnittlich nur 1-2% Mitosen auftreten, d.h. nur halb so viele wie im inneren retinalen Blatt, ergibt sich insgesamt folgendes Bild von der Entwicklungsdynamik der frühen Augenanlage:

Anfangs wächst die dem Epithel nächstgelegene Augenblasenwand verstärkt nach vorne, wodurch die Krümmung zunimmt und die Blase sich vergrößert. Da aber die Ausdehnung gegen das Ektoderm begrenzt ist und sich hier andererseits die Linseplatte ausbildet, stülpt sich diese stark wachsende Wand ins Innere der Blase ein. Das gegenüber dem äußeren Blatt der beginnenden Becheranlage verstärkte Wachstum der nach innen verlagerten Epithelabschnitte unterhält einen ständigen Zellfluß in Richtung innen-außen. Damit wird der mitosearme Umschlagsrand zum Ort von Zellbewegungen

von innen nach außen, also umgekehrt als es von früheren Autoren postuliert worden ist (vgl. u.a. NUSSBAUM 1908, SCHAPER u. COHEN 1905, ECKERLEIN 1937, COULOMBRE 1965, O'RAHILLY 1966, BADTKE 1952).

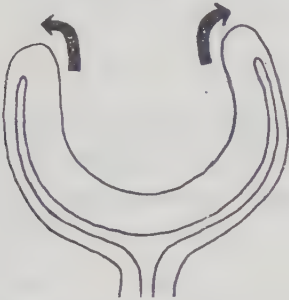


Abb. 24 Schema über den wahrscheinlichen Zellabfluß von innen nach außen bei der Bildung des embryonalen Augenbechers (Näheres s. Text).

Die Augenbecherbildung wäre damit das Resultat eines embryonalen Ausstülpungs- und nicht eines Einstülpungsvorganges. Für diese Theorie spricht auch das Verhalten der Basalmembranen, die immer in den Krümmungszonen am dicksten sind, d.h. hier erfolgt wahrscheinlich ein Zellfluß, dessen Richtung allerdings unbestimmbar bleibt. Ferner wird die Theorie gestützt durch die hier getroffene Feststellung, daß auch in späteren Entwicklungsstadien die Mitoseraten im inneren Blatt des Augenbechers immer wesentlich höher liegen als im äußeren, was ebenfalls für einen peripherwärts gerichteten Zellstrom spricht. Mit zunehmender Differenzierung der Fundusabschnitte rücken die mitosereichen Zonen weiter nach peripher, ohne daß sich jedoch die allgemeine Entwicklungsdynamik des Sehorgans ändert.

Die Linsenentwicklung stellt im Ganzen ein echtes Gegenbild zur Entwicklung des Augenbechers dar. Die Meinung früherer Autoren, daß die äquatorialen Randzonen die wachstumsaktivsten Bereiche wären, hält einer exakteren Nachprüfung nicht stand (SEEFELDER 1910, 1914, 1930, NUSSBAUM 1908, C. RABE 1918, COULOMBRE 1965, O'RAHILLY 1966).

Unseren Befunden zufolge zeigen die zentralen Abschnitte des vorderen Linsenepithels die höchste Mitoserate, während die hinteren Abschnitte infolge der Umbildung der Zellen zu Linsenfasern nur wenig Mitosen aufweisen. Die äquatoriale Randzone ist eine Umbildungs-, aber keine Wachstumszone.

Insgesamt ergibt sich also ein geschlossenes Bild von der Wachstumsdynamik der frühen Augenanlage, die allerdings noch durch histochemische Untersuchungen und Markierungsversuche ergänzt werden muß.

E. Zusammenfassung

Untersucht wurden die vollständigen Schnittserien von vier frühen Entwicklungsstadien der Augenanlage von Rattenembryonen. Ermittelt werden sollten die Mitoserate in den einzelnen Regionen der Augenanlage und bestimmte Wachstumszentren.

Die Ergebnisse unserer Zählungen und Berechnungen ergaben:

1. Die durchschnittliche Häufigkeit von Mitosen innerhalb der gesamten Augenanlage ist in allen Entwicklungsstadien etwa gleich (3,7-4,4%).
2. Auch an der Linsenanlage ist die prozentuale Zahl der Zellteilungsfiguren in allen Altersstufen etwa gleich groß (3,9-4,2%), nur im ganz frühen Stadium liegt sie etwas höher, nämlich bei 6%.
3. Innerhalb des Augenbeckers sind besonders viele Mitosen im Bereich der stärksten Krümmung, während in direkter Umgebung der Umschlagsfalte weniger Zellteilungsfiguren zu finden sind.
4. Im Verlauf der Entwicklung wandert dieses Maximum von zentral nach peripher.
5. Im äußeren Augenbecherblatt nimmt die Zahl der Mitosen mit zunehmendem Alter der embryonalen Augenanlage ab, so daß dann ein Zellfluß vom inneren zum äußeren Augenbecherblatt angenommen werden muß.
6. Die Umwandlung der Augenblase in den Augenbecher erfolgt nicht als Einstülpung, sondern als Vorwachsen des prospektiven Umschlagsrandes, also als Ausstülpung.
7. Innerhalb der Linse weisen die zentralen Abschnitte des vorderen Linsenepithels die höchste Mitoserate auf. Die Äquatorialgebiete fungieren vorwiegend als Umwandlungszone.

F. Literaturverzeichnis

- ALTMANN, R.: Über embryonales Wachstum.
Vorläuf. Mitteilung, Leipzig 1881
- ARNOLD, Jul.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Auges.
Heidelberg 1874. (Verlag: Bassermann)
- AZOUBEL, R., A.R. CRUZ and G.F. VIANNA: Allometric growth of the
eye in the chick and the rat during ontogenetic development.
Acta anat. 70, 41-53 (1968)
- BABUCHIN: I. Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Auges, besonders
der Retina.
Würzburger naturwiss. Zeitschrift, Bd.IV (1863)
- " II. Vergleichend-histologische Studien.
ebds Bd.V (1864)
- " Die Linse.
In S. Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben,
Bd.II, Leipzig 1872
- BACH-SEEFELDER: Atlas zur Entwicklungsgeschichte des menschl. Auges.
Leipzig 1914 (Verlag: Wilh. Engelmann)
- BADTKE, G.: Entwicklungsmechanische Faktoren bei der Formgebung des
embryonalen Augapfels.
A.v. Graefes Archiv f. Ophthalmologie, Bd.152, H VI (1952)
- BALINSKY, B.J.: Growth and cellular proliferation in the early rudiments
of the eye and the lens.
Quart. Journ. Microsc.Sci., Vol.93 (1952)
- BARBER, A.N.: Significance of growth rates in the development of the eye.
Amer. J. Ophthal. 55, 762-767 (1963)

BLECHSCHMIDT, E.: Die Entwicklungsbewegungen der menschlichen Augenblase, ihre Bedeutung für die frühe Gesichtsbildung. *Ophthalmologica* (Basel) 153, 291-308 (1967)

" : Die Entwicklungsbewegungen der menschlichen Retina zur Zeit der Irisentstehung. Die Entstehung des Ganglion opticum als Beispiel einer submikroskopisch untersuchbaren Entstehung einer Cytoarchitektonik. *Ophthalmologica* (Basel) 154, 531-550 (1967)

COULOMBRE, A.J.: The Eye. In: *Organogenesis*, p.219-251. Edits. R.L. DeHaan, H. Ursprung. Holt, Rinehart & Winston Inc., New York 1965

" : Regulation of ocular morphogenesis. *Invest. Ophthal.* 8, 25-31 (1969)

ECKERLEIN, H.: Über die durch Anhäufung von Mitosen angezeigten Wachstumsorte eines menschlichen Augenbeckers. *Med. Inaug. Diss., Univ. Würzburg* 1937

EHLERS, N. et al.: The prenatal growth of the human eye. *Acta ophthal. (Kbh.)* 46, 329-349 (1968)

FALCHI, Fr.: Über die Histogenese der Retina und des Nervus opticus. v. Graefes *Archiv f. Ophthalm.*, Bd.34, II. Abtl. (1888)

FESSLER, Fr.: Zur Entwicklungsmechanik des Auges. *Archiv f. Entwicklungsmechanik*, Bd.46 (1920)

FISCHEL, A.: Über gestaltende Ursachen bei der Entwicklung des Auges. *Prager Medizin. Wochenschrift*, Jg.39, Nr.25 (1914)

" : Über rückläufige Entwicklung. *Archiv f. Entwicklungsmechanik*, Bd.42 (1917)

- FISCHEL, A.: Zur Frage der Bildungsursachen des Auges.
Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd.44, H.3 u.4 (1918)
- " : Über normale und abnorme Entwicklung des Auges.
Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd.49 (1923)
- " : Lehrbuch der Entwicklung des Menschen.
Berlin 1929 (Verlag Springer)
- FRANK, G.M.: Über Gesetzmäßigkeiten in der Mitosenverteilung in Gehirn-
blasen im Zusammenhange mit Formbildungsprozessen.
Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd.104 (1925)
- FRANZ, V.: Morphologie des Augenbeckers und der Augenlinse.
Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd.24 (1923)
- FRORIEP, A.: Über die Einstülpung der Augenblase.
Archiv f. mikroskopische Anatomie, Bd.66 (1905)
- GLÜCKSMANN, A.: Über die Bedeutung von Zellvorgängen für die Form-
bildung epithelialer Organe. (Linse, Augenblase, Neuralrohr usw.)
Z.f. Zellforsch.93, 35-92 (1930)
- " : Linsenentwicklung und Peridermbildung.
Z.f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte 93, 93-106 (1930)
- GODER, G.: Die phylogenetische Entwicklung des Sehapparates und seiner
inneren Vaskularisation.
Wiss. Z. d. Humboldt-Universität zu Berlin, Math.-Nat.-R. (1972)
- GOTTSCHAU, M.: Zur Entwicklung der Säugetierlinse.
Anat. Anzeiger, Jg.1, Nr.14 (1886)
- HANNA, C. and H.C. KEATTS: Cell migration in the adult rat and rabbit lens.
Exptl. Eye Res. 7, 244-246 (1968)

- HEIDEKRÜGER, R. und H.J. MERKER: Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Linsenentwicklung bei Rattenembryonen.
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 136, 115-124 (1972)
- IMAIZUMI, M. and T. KUWABARA: Development of the rat iris.
Invest. Ophthalmol. 10, 733-711 (1971)
- JOKL, A.: Zur Entwicklungsgeschichte des Wirbeltierauges.
Anatom. Anzeiger, Bd. 51, Nr. 9/10 (1918)
- KOGANEI, J.: Untersuchungen über die Histogenese der Retina.
Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. 23 (1884)
- KOLMER, W.: Entwicklung des Auges.
In: Wilh. v. Möllendorffs Handbuch der mikrosk. Anatomie d. Menschen, Bd. 3, II. Teil: Auge (1936)
- LARSEN : Maßverhältnisse des Augs.
Acta ophthalm. 49, 873 (1971)
- MALL, F.: Histogenesis of the retina in amblyostoma and neotoma.
J. of Morphology, Vol. 8 (1893)
- MANN, Ida C.: On the development of the fissural and associated regions in the eye of the chick, with some observations on the mammal.
J. of Anatomy, Vol. 55, pt. 2/3 (1921)
- NUSSBAUM, M.: Entwicklungsgeschichte des menschl. Auges.
In: Graefe-Saemisch, Handbuch der ges. Augenheilkunde, Bd. 2, I. Abtl., 2. Aufl. (1908)
- PEI, Y.F. and J.A.G. RHODIN: The prenatal development of the mouse eye.
The Anatomical Record 168, 105-126 (1970)
- PETER, K.: Differenzierung und Mitose.
Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd. 143 (1947/49)

- RABE, C.: Über die bilaterale und nasotemporale Symmetrie des Wirbeltierauges.
Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd.90 (1918)
- O'RAHILLY, R.: The early development of the eye in staged human embryos.
Carnegie Institution of Washington, Publication 625, Contributions to Embryology, Vol.38, 1-42 (1966)
- SCHAPER, A. und COHEN, C.: Beiträge zur Analyse des tierischen Wachstums II. Teil: "Über zellproliferatorische Wachstumszentren und deren Beziehungen zur Regeneration und Geschwulstbildung".
Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd.19 (1905)
- SEEFELDER, R.: Beiträge zur Histogenese und Histologie der Netzhaut, des Pigmentepithels und des Sehnerven.
v. Graefes Archiv f. Ophthalm., Bd.73 (1910)
- " : Beiträge zur Entwicklung des Auges mit besonderer Berücksichtigung der Verschlusses der fetalen Augenspalte.
Anatom. Hefte, Bd.48, H.146 (1913)
- " : Die Entwicklung des menschlichen Auges.
In: Schieck-Brückner, Kurzes Handbuch d. Ophthalm., Bd.1 (1930)
- SONDERMANN, R.: Die Bedeutung der Entwicklungsmechanik für die Entstehung des Auges.
- " : Entwicklungsforschung und Auge.
v. Graefes Archiv f. Ophthalm., Bd.148 (1948)
- " : Entwicklungsmechanik und Augenentwicklung.
v. Graefes Archiv f. Ophthalm., Bd.151 (1951)
- STREETEN, B.W.: Development of the human retinal pigment epithelium and the posterior segment.
Arch. Ophthalm. (Chicago) 81, 383-394 (1969)

v.SZILY, A.: Die Deutung der Zusammenhänge der wichtigsten Entwicklungsphasen des Wirbeltierauges.

v.Graefes Archiv. f. Ophthalm., Bd.106 (1921)

WEIDMANN, T.A. and T. KUWABARA: Postnatal Development of the Rat Retina.

Arch.Ophthal. 79, 470-484 (1968)

" : Development of the Rat Retina.

Invest. Ophthalmol.8, 60-69 (1969)

WULLE, K.-G. und W. LERCHE: Zur Feinstruktur der embryonalen menschlichen Linsenblase.

A.v. Graefes Arch. klin.exp.Ophthalm.173, 141-152 (1967)

" : Elektronenmikroskopischer Beitrag zur Embryonalentwicklung der menschlichen Linse.

A.v. Graefes Arch. klin.exp.Ophthalm.176, 126-147 (1968)

WURMBACH, H.: Wirksame Kräfte beim Wachstum, der Formgestaltung und der Gewebsdifferenzierung.

Acta anat. (Basel) 66, 520-602 (1967)

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Rohen besonders herzlich für die Überlassung des Themas und die stets bereitwillige und freundliche Hilfe bei der Fertigstellung der Arbeit danken.

Mein Dank gebührt auch Herrn Dr. Flórez-Cossio und Fräulein Zimmermann für die Hilfe bei der Herstellung der histologischen Präparate sowie Frau Schneider für die Fertigung der Fotos.

•

T a b e l l e n

Zeichenerklärung für alle Tabellen:

Z = Zellzahl in diesem Gebiet

M = Anzahl der Mitosen im entsprechenden Abschnitt

Tabelle 1: Mitosenhäufigkeit in der Augenanlage bei einem 11 Tage und 7 Stunden alten Rattenembryo

Werte der gesamten Augenanlage (32 Schnitte) :

insgesamt 9280 Zellen, 400 Mitosen $\hat{=}$ 4,31%

Augenblasenstiel: 3549 Zellen, 193 Mitosen $\hat{=}$ 5,44%

a) Regioneneinteilung nach der 1. Zählmethode (siehe auch Abb.2)

Schnitt 6 - 21

Augenblasenwand							
mediale Zone		ektodermnahe Z.		laterale Z.		Augenblasenstiel	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
332	11	188	3	245	13		
276	3	146	1	229	5		
249	11	176	4	175	4		
138	2	168	5	149	4	248	13
100	4	152	10	149	8	194	7
113	4	162	7	115	5	114	5
128	7	154	5	116	8	173	10
105	3	163	4	134	8	135	1
76	5	105	5	98	7	164	10
68	1	111	—	97	9	180	17
78	3	117	8	72	4	163	12
67	5	106	7	100	6	137	9
52	2	86	8	122	4	139	10
60	6	96	8	59	3	176	12
54	4	76	4	61	6	186	15
65	1	82	5	59	3	106	13
1963	72	2061	84	1980	97	2118	134
±3,66%		±4,07 %		±4,9 %		±6,34 %	

noch Tabelle 1 (Rattenembryo 11 Tage 7 Std.)

b) Regioneneinteilung nach der Zellzahl (30 Zellen), (siehe Abb.3, S.11)

Schnitt 14 - 19

lateral:

Region 1		2		3		4		5		6	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
30		30	2	30	4	30		30	4	30	2
31		30		30	1	31	1	30	2	30	4
30	3	31	2	30	1	30		30	3	30	
29	3	30	1	30	1	31	4	30	1		
30	4	29		30	2	32	2	29	3		
31	4	31	1	31	4	31	4	30	2		
181	14	181	6	181	13	185	11	179	15	90	6
$\approx 7,73\%$		$\approx 3,3\%$		$\approx 7,18\%$		$\approx 5,9\%$		$\approx 8,38\%$		$\approx 6,6\%$	

medial:

Region 1		2		3		4		5		6	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
30	1	30	2	30	2	31	4	24	2		
31		30	1	31	2	32	4	31	2	23	4
30	2	31	1	30	2	30	2	31	1		
30	2	31	1	30	2	30	2	27	2		
30	4	29	2	30	2	31	1	30	1		
31	2	30	2	30	1	31	3	29			
181	11	181	9	181	11	185	15	172	8	23	4
$\approx 6,08\%$		$\approx 4,97\%$		$\approx 6,08\%$		$\approx 8,1\%$		$\approx 4,65\%$		$\approx 6,15\%$	

Tabelle 2 : Mitosenhäufigkeit in der Augenanlage bei einem 12 Tage alten Rattenembryo

Werte der gesamten Augenanlage (33 Schnitte) :

Augenbecher außen: 5.590 Zellen, 237 Mitosen $\hat{=}$ 4,24 %

innen: 9.325 Zellen, 415 Mitosen $\hat{=}$ 4,4 %

gesamt: 14.915 Zellen, 652 Mitosen $\hat{=}$ 4,36 %

Augenbecherstiel: 1.949 Zellen, 201 Mitosen $\hat{=}$ 10,6 %

Linse: 1.953 Zellen, 117 Mitosen $\hat{=}$ 6 %

a) Regioneneinteilung nach morphologischen Gesichtspunkten (siehe auch Abb.6)

Schnitt 7 - 21

Linse		← außen				innen →				Stiel			
		kurz		lang		kurz		Mitte				lang	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
114	10	77	7	123	2	50	6	131	4	187	3	38	5
96	3	67	4	75	3	73	7	140	4	149	4	46	7
86	2	65	2	94	5	74	3	149	6	143	5	121	11
133	7	70	3	130	3	76	4	154	1	168	8	238	18
128	6	80	7	92	3	82	7	145	2	197	7	270	52
128	4	48	4	93	6	69	7	146	2	150	8	300	39
129	8	68	3	99	3	101	4	181	9	101	2	300	38
137	18	72	3	84	1	90	6	172	6	128	3	333	7
140	8	81	4	102	5	77	—	114	6	109	5	303	24
131	19	70	5	155	8	85	10	173	4	162	10		
129	5	51	2	142	5	80	3	193	2	124	7		
128	—	55	3	132	10	89	5	197	7	141	4		
107	—	67	4	140	5	92	11	180	7	160	2		
47	—	64	8	129	6	111	6	147	7	190	6		
		79	3	91	1	128	7	141	3	206	4		
1953	117	1014	62	1681	66	1277	86	2363	70	2315	78	1949	201
± 6 %		± 6,11 %		± 3,93 %		± 6,73 %		± 2,96 %		± 3,37 %		± 10,6 %	

noch Tabelle 2 (Rattenembryo 12 Tage)

b) Regioneneinteilung nach der Zellzahl (30 Zellen), (siehe Abb.7, S.15)

Schnitt 6 - 12

inneres Augenbecherblatt, langer Abschnitt:

Reg. 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Z M	Z M	Z M	Z M	Z M	Z M	Z M	Z M	Z M	Z M	Z M
30 2	30 1	30	30	30	30 3	31 3	30 3	30	19 1	
30	30 3	30	30 1	30 1	31	30 2	31	30 1	21	
30 1	31 2	30	30	30 2	29	30	30 1	30	28	
30 3	29	30 1	29 1	31 3	30	30 3	30 1	30	23	
30 1	31	30	30 1	29	30 1	30 1	30 1	29 1	30 3	22 1
29 1	30 1	30	30	30	30	30 1	29	30 2	30 1	62 2
30 1	30 1	30	30	30	30 2	30 1	31 3	30	25 2	
209 8	211 8	210 1	209 3	210 6	210 6	211 11	211 9	209 4	176 7	84 3
$\hat{=3,83\%}$	$\hat{=3,79\%}$	$\hat{=0,47\%}$	$\hat{=1,44\%}$	$\hat{=2,86\%}$	$\hat{=2,86\%}$	$\hat{=5,21\%}$	$\hat{=4,26\%}$	$\hat{=1,91\%}$	$\hat{=4\%}$	$\hat{=4,7\%}$

inneres Augenbecherblatt, kurzer Abschnitt:

Region 1	2	3
Z M	Z M	Z M
30 5	29 2	14 2
30 1	30 3	22 2
31 5	30 1	20 3
30 1	30 1	19 2
30 3	30 1	29
30 4	30 2	18
31 2	30 3	13 2
212 21	209 13	135 11
$\hat{=9,9\%}$	$\hat{=6,22\%}$	$\hat{=8,14\%}$

Tabelle 3: Mitosenhäufigkeit in der Augenanlage eines 13 Tage alten Rattenembryos

Werte der gesamten Augenanlage (60 Schnitte) :

Augenbecher außen: 10.799 Zellen, 154 Mitosen $\hat{=}$ 1,43 %
 innen: 35.784 Zellen, 1.600 Mitosen $\hat{=}$ 4,47%
 gesamt: 46.583 Zellen, 1.754 Mitosen $\hat{=}$ 3,76%
 Linse: 9.109 Zellen, 357 Mitosen $\hat{=}$ 3,92 %

I. Schnitte mit fetaler Augenspalte

a) Regioneneinteilung nach morphologischen Gesichtspunkten (siehe Abb.11, S.18)

Schnitt 14 - 25

← -- außen -- -- -- -- -- →				← -- -- -- -- innen -- -- -- -- -- →					
kurz		lang		kurz		Mitte		lateral	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
84	1	113	2	242	15	186	14	142	7
77	5	103	1	225	7	165	11	133	8
65	1	91		292	16	132	7	128	10
76		110		205	7	156	8	112	15
87	2	84	2	222	15	98	1	229	14
85		73		222	15	138	8	147	13
87		69	3	189	11	136	6	163	12
50	2	69	4	213	8	171	11	96	1
68		71	1	221	13	143	5	147	10
63	1	75	2	232	8	137	5	115	3
70		69	2	255	9	233	9	90	3
70	6	68	3	222	11	114	7	200	10
882	18	995	20	2740	135	1809	92	1702	106
$\hat{=}$ 2%		$\hat{=}$ 2,1%		$\hat{=}$ 4,9%		$\hat{=}$ 5,1%		$\hat{=}$ 6,2%	

gesamt: außen 2%, innen 5,32%

nach Tabelle 7, I (Rattenembryo 13 Tage, mit fetaler Spalte)

b. Regioneneinteilung nach der Zellzahl (50 Zellen), (siehe Abb.12, S.19)

Schnitt 16 - 22

Retina:

← lateral												medial →									
Reg.6		5		4		3		2		1		1		2		3		4		5	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
25		50	5	49	5	50	7	50	1	50	1	50	2	50	4	50	2	50	3	39	
21	3	50	5	49	7	50	5	50	3	49		50	1	50	2	50	1	50	3	8	
49	2	50	5	50	2	50	3	49	2	50	1	49	2	50	6	50	2	50	4	23	1
33	4	51	5	50	3	50	3	50	4	49	2	49		50	6	50	6	50	3	24	
45	3	50	3	50	5	50	4	51	1	50	2	50	2	50	4	50	4	41	4		
12		51		50	3	51	7	50	1	50	1	49		50	2	51	4	49	1	12	1
42	2	50	2	50	6	50	3	49	2	49		50		50	5	50	4	50	3	21	1
gesamt: 1974 Z., 123 M. ±6,23%												gesamt: 1515 Z., 80 M. ±5,28%									

Pigmentepithel:

← lateral												medial →									
Reg.6		5		4		3		2		1		1		2		3		4		5	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
11		14		12		14		13				14		12		9	1	13		17	
16		12		16		12		12						11		13		11		12	
16	2	13		11		13		15						11		17		15	1	18	
12		14		12		14		16						18		18		14		16	
18		16		11		10	1	10	1					18		18		17			
6		14		12	1	13		13													
15		12		12		11		12						16		16	1	18		10	
94	2	95		86	1	87	1	91	1					86		91	2	88	1	73	
±2,1%				±1,16%		±1,15%		±1,01%						±2,1%		±2,1%		±1,14%			

noch Tabelle 3 (Rattenembryo 13 Tage)

Fortsetzung von II. (ohne Spalte) b) (nach der Zellzahl)

medial:

Region 1		2		3		4		5		6		7	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
49	3	51	5	49		49	4	49	4	28			
49	2	50		50	1	50	1	50	4	16			
50	2	50		50	1	49	1	50	3	51		56	6
49	1	51	1	50	2	50		50	2	50	3	35	3
197	8	202	6	199	4	198	6	199	13	145	3	91	9
$\approx 4,06\%$		$\approx 2,97\%$		$\approx 2,01\%$		$\approx 3,03\%$		$\approx 6,53\%$		$\approx 2,06\%$		$\approx 9,9\%$	
													5,08%

III. Mitosenhäufigkeit in der Linse (siehe Abb. 17, S. 22)

Schnitt 10 - 30

vorn		medial		hinten		lateral	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
45	4	58	5	40		66	1
53	2	48	4	31		59	4
44	2	45	1	62		32	3
43		41	1	68	5	53	1
65	3	41	3	78	3	41	6
57	3	37	3	86	5	34	3
55	4	43	4	107	4	31	1
38	4	35		122	8	27	2
49	1	32	1	121	12	28	3
45	2	29	1	124	2	30	3
51	5	25		131	3	24	2
41		31	4	162	5	32	1
42		36	2	194	4	33	2
46	4	42	5	197	2	36	4
44	2	32	3	208	10	30	4
40	2	31	2	187	5	26	1
42	2	41	4	206	1	35	2
40	3	35	2	224	4	28	1
50	9	31	2	210	14	30	2
52	10	33	1	250	3	32	
44		41	6	236	2	28	2

gesamt:

vorn: 995 Z, 65 M $\approx 6\%$

medial: 785 Z, 54 M $\approx 6,9\%$

hinten: 3044 Z, 84 M $\approx 2,43\%$

lateral: 735 Z, 48 M $\approx 6,53\%$

Tabelle 4: Mitoseraten in der Augenanlage eines 14 Tage und 7 Stunden alten Rattenembryos

Werte der gesamten Augenanlage (70 Schnitte):

Augenbecher außen: 13.357 Zellen, 99 Mitosen $\hat{=}$ 0,74 %
 innen: 58.955 Zellen, 3.144 Mitosen $\hat{=}$ 5,33 %
 gesamt: 72.312 Zellen, 3.243 Mitosen $\hat{=}$ 4,49 %
 Linse: 14.570 Zellen, 617 Mitosen $\hat{=}$ 4,23 %

a) Regioneneinteilung nach morphologischen Gesichtspunkten (s.Abb.19,S.24)

Schnitt 29 - 44

← - - - - - außen				innen - - - - - →							
lateral		medial		lat.Rand		lat.Mitte		med.Mitte		med.Rand	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
95	3	101	2	287	23	436	15	330	16	215	15
95	1	94	1	227	15	335	22	341	26	204	10
88	1	90		163	10	404	16	313	15	223	14
89		90	2	201	4	395	29	300	25	198	17
95	2	88		180	9	419	35	309	17	224	17
98		98	4	193	9	367	21	238	17	208	10
89	2	87		173	3	373	27	299	20	202	13
95	1	85	2	172	8	443	33	286	12	210	14
98		84	1	233	20	380	27	202	18	186	14
93		84	1	199	15	368	21	269	7	200	16
90	3	78		198	13	371	22	267	10	243	12
106		84		251	19	326	24	297	10	199	12
107		93		204	13	305	25	308	20	163	4
97		82		228	14	400	20	276	9	191	10
95		81		192	20	425	13	290	15	226	9
95		78		220	22	387	16	288	20	221	9
1525	13	1397	13	3321	217	6134	336	4613	257	3313	196
$\hat{=}$ 0,85%		$\hat{=}$ 0,93%		$\hat{=}$ 6,53%		$\hat{=}$ 5,97%		$\hat{=}$ 5,57%		$\hat{=}$ 5,92%	

noch Tabelle 4: (Rattenembryo 14 Tage 7 Std.)

b) Regioneneinteilung nach der Zellzahl (100 Zellen), (siehe Abb.20, S.24)

Schnitt 30 - 39

Retina:

* = nicht-ventrikuläre Mitosen

medial:

Region 1		2		3		4		5		6	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
99	9	100	12	99	7	100	2	99	7	53	2
100	3	100	1-1*	100	8-1*	100	8	100	4	33	
100	11	99	12	100	11	100	8	103	9		
100	4	102	6	101	8	101	3	100	13	30	1
101	6	101	4	98	6	100	2	100	6	41	3
101	6-1*	101	8-1*	98	4	99	3-1*	100	9		
99	3	101	5	100	4	101	9	94	4		
100	7	100	5	100	6	101	6	86	8		
100	4	100	?	100	7	101	6	77	6		
100	9	100	1	99	2	100	5	106	5		
999	62-1*	1004	54-2*	995	63-1*	1003	52-1*	965	71	157	6
±6,3%		±5,97%		±6,33%		±5,28%		±7,35%		±3,83%	
±6,86%											

lateral:

Region 1		2		3		4		5		6	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
100	7	100	7	100	6	101	7	101	8	84	2
98	4	99	4	99	4	100	9	100	9	69	1
100	7	100	10	102	11	99	4	100	2	102	2
98	11	100	8-1*	102	6-1*	100	6	101	4	100	6
101	5	100	7	101	4	100	7	100	6	50	3
100	7	102	7	100	6	100	6	100	2	55	1
99	9	101	11	103	4	100	6	98	7	110	6
100	11	101	9	100	3	100	4	100	10	109	8
100	5	102	6	100	5	99	5	99	10	69	5
101	9	99	5	100	4	100	?	101	10	73	1
997	75	1004	71-1*	1007	53-1*	999	45	1000	68	821	35
±7,52%		±7,17%		±5,36%		±5,0%		±6,8%		±4,26%	
										±5,66%	

noch Tabelle 4 (Rattenembryo 14 Tage 7 Std.)

Fortsetzung von b) (Einteilung nach der Zellzahl)

Pigmentepithel:

medial:

Region 1		2		3		4		5		6	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
17		18		15		14		16		21	1
18		18		14		14		19		16	
17		17		17		16		30	2		
20		17		14		15		18		15	
24	1	18	2	16	1	14		17		17	
22		16		13		17		27			
24		15		15	1	15		27	1		
22		17		13	1	18		26			
19		17		15		16		26	1		
18	1	16		17		16		44			
201	2	169	2	149	3	155		250	4	69	1
$\hat{=}$ 1%		$\hat{=}$ 1,18%		$\hat{=}$ 2,01%				$\hat{=}$ 1,6%		$\hat{=}$ 1,4%	

lateral:

Region 1		2		3		4		5		6	
Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M	Z	M
16		18		14		13		18		24	1
15		13		16		14		19		18	1
17	1	14		13	2	17		16		24	
17		14	1	13		17		15		28	
21		14		16		22		15		21	
22		15		14		16		17	1	18	1
15		12	1	15		16		17		31	
23		17		14		13		15		34	1
26		17		17		18		15		23	1
21	1	14	1	18	1	16		18		22	
193	2	148	3	150	3	162		165	1	243	5
$\hat{=}$ 1,03%		$\hat{=}$ 2,02%		$\hat{=}$ 2,0%				$\hat{=}$ 0,6%		$\hat{=}$ 2,05%	

noch Tabelle 4 (Rattenembryo 14 Tage 7 Std.)

Mitoseraten in der Linse

Schnitt 29 - 54

vorn+Äquator		hinten	
Z	M	Z	M
132	13	230	1
121	8	240	2
105	8	259	1
120	15	249	2
114	6	236	1
119	10	267	
107	10	277	
109	7	300	
134	14	314	2
122	8	307	
130	11	285	
134	11	256	
117	14	258	
124	11	258	
133	11	236	
127	9	238	
124	15	230	
150	20	215	
144	18	186	
250	27	41	
280	25	24	
290	25	19	
278	23	10	
295	31	1	
311	39		
250	26		
4320	415	4936	9
±9,6%		±0,18%	

Lebenslauf

Am 26. November 1947 wurde ich in Regensburg als Tochter des Robert Bürger und seiner Ehefrau Helen, geb. Brodmerkel geboren.

Die Volksschule besuchte ich von 1954-58 in Bruck/Opf., Regensburg und Koblenz. Von 1958-68 besuchte ich das Gymnasium in Koblenz, Lüneburg, Amberg und Oberstdorf, wo ich am 23. Juli 1968 die Reifeprüfung ablegte.

Am 7. Oktober 1968 begann ich das Medizinstudium in Marburg, wo ich am 6. Oktober 1969 das Vorphysikum und am 22. März 1971 das Physikum bestand. Das medizinische Staatsexamen beendete ich am 18. Juli 1974 ebenfalls in Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Aurich, Barthelmai, Berendes, Bommer, Buchholz, Daume,
Dehnicke, Dimroth, Dittrich, Dölle, Eißner, Engelhardt, Exner,
Friederich, Ganz, Graul, Grundner, Hamelmann, Hardewig, Hensel,
Hess, Heuser, Hildebrandt, Hort, Jacob, Kaffarnik, Karlson, Keil,
Klaus, Knauff, Koch, Koecke, Koransky, Korb, Kühnel, Linneweh,
Mann, Maroske, Martini, Nesswetha, Neurath, Nultsch, Oehmig,
Petry, Pots, Reim Riecken, Rodeck, Rohen, Rosenthal, Schleyer,
Schmid, Seidel, Siegert, Straub, Streicher, Strohmeyer, Thoenes,
Uhlarik, Walcher, Wehrmeyer, van der Zypen.

